



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
دانشکده پزشکی
پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی

بررسی نقش درمانی N-Acetylcysteine خوراکی در مقایسه با دارو نما در بیماران مبتلا به
سینوزیت تحت حاد مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی گوش و حلق و بینی حضرت
ابوالفضل (ع) بوشهر سال ۱۳۸۸-۱۳۸۷
دانشجو: غلامحسین منور صادق

اساتید راهنما:

جناب آقای دکتر محمد جواد احمدی پور استادیار گروه گوش و حلق و بینی
جناب آقای دکتر مهرزاد بحتوئی فوق تخصص ریه استادیار گروه داخلی
اساتید مشاور:

جناب آقای دکتر سید سجاد اقبالی استادیار گروه پاتولوژی
جناب آقای دکتر مازیار مطیعی لنگرودی استادیار گروه گوش و حلق و بینی
جناب آقای دکتر جمشید صابری فرد استادیار گروه رادیولوژی
مشاور آمار:

سرکار خانم دکتر نیلوفر معتمد استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی
این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی
بوشهر اجرا گردیده است.

چکیده

با توجه به شیوع و هزینه‌های جاری بالا و عوارض عدم درمان و همچنین روزهای از دست رفته کاری در بیماران مبتلا به سینوزیت تحت حاد بر آن شدیم تا نقش درمانی داروی N-Acetylcystine خوراکی را در بیماران مبتلا به سینوزیت تحت حاد مورد بررسی قرار دهیم. ۱۰۳ بیمار بالاتر از ۱۸ سال، با تشخیص بالینی سینوزیت تحت حاد در بازه زمانی پاییز ۱۳۸۷ تا بهار ۱۳۸۸ انتخاب شدند. پس از اعمال معیارهای خروج، ۷۶ بیمار وارد این طرح شدند که برای تمامی آن‌ها PNS CT Scan در نماهای Axial و Coronal درخواست شد. تمام PNS CT Scan‌ها توسط رادیولوژیست همکار طرح بررسی شد که ۵۸ مورد آن‌ها دارای کدورت در محیط سینوس‌ها بودند و برای شرکت در این مطالعه صلاحیت داشتند. ۴۵ نفر از آن‌ها جهت شرکت در این مطالعه رضایت دادند و وارد مطالعه شدند. CT این افراد توسط رادیولوژیست همکار طرح، مورد بررسی قرار گرفت و Lund-Mackay Score بر روی تمام آن‌ها اعمال شد.

این ۴۵ نفر به صورت تصادفی و صرف نظر از سن و جنس به دو گروه مشاهده و مداخله تقسیم شدند. از این ۴۵ نفر، نمونه کشت از ترشحات بینی با سواب پنبه‌ای گرفته شد. نمونه‌ها در محیط بلادآگار، EMB و شکلات آگار کشت داده شد. آنتی بیوگرام بر روی محیط مولر هیتون آگار برای تمام نمونه‌ها انجام شد. به تمامی بیماران قرص Co-Amoxiclav 625 mg به تعداد ۳۰ عدد به صورت هر ۸ ساعت یک عدد تا روز ۱۰ و شربت سودوافدرین ۳۰ mg به دستور هر ۶ ساعت ۱۰ cc برای مدت ۷ روز و قطره کلورسدیم با دستور مصرف هر ۴ ساعت ۳ قطره در هر حفره بینی تا ۱۰ روز داده شد. پاکت‌های حاوی NAC یا Placebo، به صورت تصادفی بین بیماران تقسیم شد و به آن‌ها توصیه شد تا به صورت یک قرص در ۲۰۰ cc آب در بین وعده‌های غذایی هر ۱۲ ساعت مصرف کنند و نام بیمار و شماره‌های پاکت‌ها توسط مجری طرح یادداشت گردید. مجری طرح از محتوای پاکت‌ها بی‌اطلاع بود. پرسشنامه Snot20 به روش چهره به چهره توسط مجری طرح برای تمام بیماران تکمیل گردید و پنج شکایت اصلی بیماران یادداشت شد.

از بین این ۴۵ نفر طی روند درمان حاضر به ادامه شرکت در طرح نشدند و ۳۹ نفر از ۴۵ نفر تا پایان مطالعه در این طرح باقی ماندند.

دو هفته پس از آغاز درمان بیماران مجدداً ویزایت و معاینه شدند و پرسشنامه تغییر علائم بیماری توسط بیمار پر شد که میزان بهبودی علائم را مشخص می‌نمود. یک ماه پس از پایان درمان نیز بیماران مجدداً ویزایت شدند و برای آن‌ها PNS CT Scan در نماهای کورونال و آگزیکال درخواست شد. پرسشنامه «Snot20» Sinonasal Outcome Test با توجه به علائم موجود، مجدداً برای تمام بیماران، توسط مجری طرح تکمیل گردید و نمونه‌گیری از ترشحات بینی بیماران مجدداً صورت پذیرفت و این نمونه‌ها نیز بر روی محیط بلادآگار و EMB و شکلات آگار کشت داده شد و آنتی بیوگرام بر روی محیط مولر هیتون آگار مجدداً انجام شد.

در نهایت داده‌ها توسط SPSS13 آنالیز شد. نتایج بیان می‌کند که تفاوت معنادار بین گروه مصرف‌کننده N-Acetylcystine و پلاسبو وجود ندارد. در ضمن ارگان‌سم‌های عامل سینوزیت تحت حاد و آنتی بیوگرام آن‌ها نیز در این طرح مورد بررسی قرار گرفت.

فصل اول: کلیات، بیان مسئله، اهداف و فرضیات

کلیات

- ۱..... آناتومی
- ۲..... تکامل سینوس ها
- ۲..... عملکرد : Functio
- ۳..... تعریف سینوزیت
- ۵..... اتیولوژی
- ۸..... پاتوفیزیولوژی
- ۱۲..... میکروبیولوژی
- ۱۷..... علائم سینوزیت Signs & Symptams
- ۲۰..... تشخیص و تشخیص های افتراقی Diagnosis & Difrential Diagnosis
- ۳۰..... درمان Treatment
- ۳۰..... ضد احتقان ها Decongestants
- ۳۵..... آنتی بیوتیک ها Antibiotics
- ۴۱..... استروئیدها Stroides
- ۴۲..... مسکن ها
- ۴۲..... ایمنوتراپی
- ۴۳..... درمان های الحاقی Adjuant Thrapy
- ۴۶..... Herbal Medicin
- ۶۰..... طب سوزنی Acu Puncture
- ۶۰..... Chiro Practice فن ماساژ
- ۶۱..... Homeopathy
- ۶۳..... ملاحظات شیوه زندگی
- ۶۴..... جراحی Sinus Surgery
- ۷۲..... آنتی هیستامین ها

۷۲..... Mucolytics -

۸۸..... پیشگیری Prevention •

بیان مسئله و ضرورت اجرا

۸۹..... بیان مسئله و ضرورت اجرا •

اهداف و فرضیات

۹۱..... هدف اصلی طرح •

۹۱..... هدف فرعی طرح •

۹۲..... اهداف کاربردی •

۹۳..... فرضیات یا سؤالات پژوهش •

فصل دوم: مروری بر متون

۹۴..... مروری بر متون •

فصل سوم: مواد و روش کار

۹۷..... مواد و روش کار •

۹۷..... مراحل مصاحبه •

۹۷..... مراحل معاینه •

۹۷..... معیارهای خروج •

۱۰۲..... روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن •

فصل چهارم: نتایج

۱۰۴..... نتایج •

- جدول شماره ۱ میزان درگیری سینوسها به تفکیک هر سینوس برای کل بیماران ۱۰۵
- جدول شماره ۲ میزان درگیری سینوسها در گروه مداخله ۱۰۶
- جدول شماره ۳ میزان درگیری سینوسها در گروه مشاهده ۱۰۷
- جدول شماره ۴ میزان درگیری سینوسها در گروه مداخله یکماه بعد از درمان ۱۰۸
- جدول شماره ۵ میزان درگیری سینوسها در گروه مشاهده یکماه بعد از درمان ۱۰۹
- جدول شماره ۶ مقایسه میزان درگیری سینوس ها در گروه مداخله قبل و بعد از درمان ۱۱۰
- جدول شماره ۷ مقایسه میزان درگیری سینوس ها در گروه مشاهده قبل و بعد از درمان ۱۱۱

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری و پیشنهادات و محدودیت ها

- بحث ۱۱۵
- نتیجه گیری ۱۱۸
- پیشنهادات ۱۱۸
- محدودیت های اجرایی طرح و روش کاهش آن ها ۱۱۹
- منابع ۱۲۰
- پیوست ها ۱۵۲

فصل اول :
کلیات، بیان
مسئله، اهداف
و فرضیات

کلیات :

آناتومی

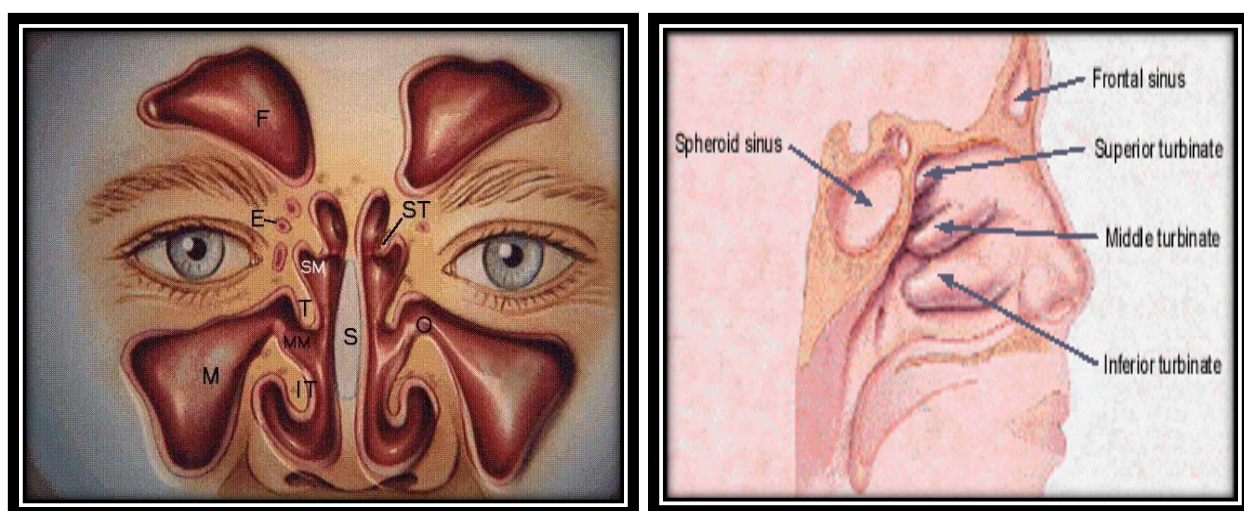
سینوس ها فضاهای متعدد و خالی هستند که درون استخوان های سر و جمجمه قرار دارند¹ و بخشی از Upper Respiratory Tract محسوب می شوند که به صورت حفرات جفتی اطراف Nasal Passage را در برگرفته اند² که به همین دلیل به اینها سینوس های Paranasal گفته می شود. این فضاها به 4 دسته تقسیم می شوند.

1) سینوس های فرونتال: که در قسمت تحتانی پیشانی در منطقه ابروها تا دقیقاً بالای چشم واقع شده اند^{1و3}.

2) سینوس های ماگزیلاری یا سینوس های آرواره ای: که در زیر حفره چشم در پشت هریک از گونه ها قرار دارند^{1و3}.

3) سینوس های اتموئید: که در پشت پل بینی قرار گرفته اند و تا پشت چشم ادامه دارند و به دو دسته قدامی و خلفی تقسیم می شوند^{1و3}.

4) سینوس های اسفنوئید: که در قسمت فـوقانی بین ی و پشت چشم هـا و دقیقاً جلـو Cella tursica قرار دارد^{1و3و4}.



سود. این لایه بسیار نازک است و حوض رسایی بسیار اندکی دارد^{8و9}. هر سینوس یک دهانه آزاد به فضای بینی دارد که از

طریق آن هوا را با موکوس سینوس مبا دله می نماید¹ و از طریق این راه موکوس را از بین بافت های مختلف بینی مانند Turbinate و Conchea ها به درون حفره بینی تخلیه می نمایند، که ای ن دهانه Ostea نامیده می شود^{6 و 7} که دیامتر آن حدود 1-3 میلی متری می باشد^{8 و 9}. دهانه سینوس ماگزیلاری در ارتفاع بالاتر از 2/3 دیواره سینوس قرارگرفته است⁴ و سیلیاها موکوس را به سمت دهانه سینوس ها می روبند. دهانه سینوس های فرونتال، م -اگزیلاری و اتموئیدقدامی به فضایی به نام «OMC» Osteomeatal Complex باز می گردد که درست جانبی Middle turbinate و در Middle meatus قراردارد. اتموئیدخلفی به Superior Meatus واسفنوئیدها به Sphenoid recess درناژ می نمایند. ناحیه Osteomeatal Complex بسیار مهم است، چون سه دسته مهم سینوس ها از این ناحیه درناژی کنند^{8 و 9}. بنابراین هرچیزی که باعث تورم در بینی شود مانند عفونت ها و جسم خارجی و ... می تواند باعث انسداد این دهانه ها شده و برروی سینوس ها اثربگذارد¹.

تکامل سینوس ها

- سینوس های ماگزیلاری و اتموئیدازبدو تولد وجود دارند . سینوس های فرونتالاز 5-6 سالگی و سینوس اسفنوئید آخرین سینوسی است که حدود 8-10 سالگی تکامل می یابد⁴.

عملکرد : Function

عملکرد سینوس های پارا نازل به صورت آشکارا مشخص نیست، اما تئوری های مختلفی برای وجود آنها مطرح شده است. این ها باعث مرطوب کردن و گرم کردن هوای دمی، سبک کردن وزن جمجمه، بهبود و اختصاصیت و رزونانس بخشدن به طنین صدا، جذب کردن ضربات وارده به سر و صورت، ترشح موکوس برای کمک کردن به تصفیه و پالایش و فیلتر کردن هوا^{8 و 9} و حمایت از

ترومائي گردن به دليل كاهش وزن سر⁶ و پاك كردن جرمهاي گوناگون از هوايي تنفسي شده⁵ و باعث افزايش حساسيت بويائي مي گردند¹⁰. اپي تليوم سيليايي شده به صورت هماهنگ ، همراه با توليد موكوس، به صورت ممتد و مداوم ، مواد زائد را از سينوس ها تخليه مي نمايد ، اگر چه زماني كه Ostea مسدود باشد، مانع تخليه مي گردد و فشاردرون سينوس افزايش مي يابد كه باعث م - ي شود با كاهش تخليه سينوس ، شاهد افزايش ريسك رشد بيش از حد ميكروب ها در داخل لايه موكوسي و بافت سينوس ها باشيم².

تعريف سينوزيت

سينوزيت به م - عناي الته - اب عفوني «ويروسي و باكتريائي و قارچي»¹¹ يا غير عفوني لايه Mucus membrane¹² پوشاننده حفرات سينوس است. زماني كه باكتري ها وارد حفره سينوس ها مي شوند و به لايه پوشاننده موكوس متورم شده تهاجم مي نمايند ، التهاب بيشتري بروز مي كند كه مانع فعاليت سيلياها براي بيرون راندن باكتري ها و موكوس هاي انباشته مي گردد¹³. سينوسهاي سالم استريل هستند و هيچگونه باكتري يا ارگانيسم ديگري در آنها موجود نيست و دهانه آنها باز است تا به موكوس ها اجازه درناژ دهد و هوا در محوطه nasal passage بچرخد¹⁴. البته بهتر است به جاي كلمه سينوزيت از كلمه Rhinosinusitis استفاده نمايم . زيرا رينيت آلرژيك و غير آلرژيك هميشه بر سينوزيت مقدم هستند و سينوزيت بدون رينيت اغلب نادر است و همواره وجود ترشحات بيني واحتقان از symptom هاي مهم و بارز سينوزيت هستند. موكوزاي بيني و موكوزاي سينوس شبیه و همجوار و در ادامه يکديگر مي باشند⁴.

شايعترين محل سينوزيت ، سينوس اتموئيد است كه اغلب به دليل انسداد درناژ موكوسيليايي ايجاد مي گردد و به صورت ثانويه باعث ايجاد سينوزيت ماگزيلاري مي شود¹⁴. سينوزيت

اسفنوئید اغلب به تنهایی بروز نمی کند و معمولاً با Pansinusitis همراه است و می تواند تهدید کننده حیات باشد . تشخیص زود هنگام و درمان به موقع این بیماری از جهت کاهش شانس عوارض نورولورژیک به علت پخش شدن عفونت در مغز، بسیار حائز اهمیت است⁴.

اما معمولاً سینوزیت اسفنوئید، در زیر 5 سال و سینوزیت فرونتال در سن کمتر از 10 سال ناشایع است¹⁴.

از جمله مهمترین عوامل مؤثر در ایجاد سینوزیت ناحیه Osteomeatal Complex است که محل تخلیه اکثر سینوس ها به بینی می باشد ، که در بین آنها سینوس ه ای اتموئید و ماگزیلاری از همه مهم ترند و بسته به آناتومی دهانه خروجی «دیامترو طول و آرایش فضائی» ممکن است انسداد بروز نماید که این امر در اتموئید و ماگزیلاری بیش از فرونتال و اسفنوئید می باشد¹⁴.

این بیماری به گروه های مختلف تقسیم می گردد که در زیر توضیح داده شده اند :

1) سینوزیت حاد Acute Sinusitis : سینوزیتی است که ح-حداکثر تا سه هفته به طول می انجامد و در اطفال حداکثر 30 روز است.

2) سینوزیت تحت ح-اد Subacute Sinusitis : که بین سه هفته تا 12 هفته به طول می انجامد و در اطفال 30-90 روز است.

3) سینوزیت مزمن Chronic Sinusitis : که علائم بیش از 12 هفته به طول می انجامد و در اطفال بیش از 90 روز است. در برخی Guide line ها شکست درمان به اضافه مطالعات پرتونگاری نیز به عنوان نوع مزمن قید شده است.

4) سینوزیت حاد راجعه Recurrent Acute Sinusitis : Episode هایی که حداکثر 4 هفته به طول می انجامد و به صورت جداگانه و با Inter wall های حداقل 10 روزه که فرد بدون علامت باشد و

یا طبق تعریف دیگر سه اپی زود طی 6 ماه یا 4 اپی زود طی یکسال.

5) سینوزیت حاد سوار شده بر سینوزیت مزمن : بیماران

مزمنی که علائم Low grade دارند و به یکباره افزایش جری-ان م-وکوس و تغییر در ویسکوزیته و رنگ یا محتوای ترشحات را تجربه می کنند و سپس علائم جدید برطرف شده و علائم ک-رونیک باقی می ماند در این دسته قرار می گیرند^{4 و 371}.

سینوزیت حاد معمولاً بعد از یک عفونت راه های هوایی بروز می کند که این عفونت می تواند وایرال یا باکتریال باشد و باعث انسداد Osteomeatal Complex می شود. تخریب موکوسیلیاری و تولید بیش از حد موکوس در این بیماری دیده می شود¹⁵. در بسیاری از بیماران علائم سینوزیت حاد در بین 5-7 روز پاک می شود و این در واقع همان مدت زمان است که معمولاً طول می کشد تا بسیاری از URI ها بهبود یابند. در 1-2٪ از بیماران امکان دارد که عفونت باکتریال بر روی عفونت وایرال سوار شده و ایجاد یک وضعیت وخیم تر نماید^{16 و 17}. درمان باید صورت گیرد تا از تبدیل سینوزیت حاد به مزمن و نیز Complication ها و هزینه های اضافی جلوگیری به عمل آید.

اتیولوژی:

سینوزیت حاد اغلب توسط ویروس های مولد سرماخوردگی ایجاد می گردد و معمولاً بدون درمان حداکثر پس از 2 هفته بهبود می یابند¹. اما به هر حال Inflammation می تواند شرح دهد که چگونه سرماخوردگی می تواند باعث ایجاد سینوزیت حاد گردد. به طور مثال موکوزای بینی به هجوم ویروس هایی مانند سرماخوردگی، آنفولانزا و سرخک واکنش نشان می دهد و این امر باعث افزایش تولید موکوس و ارجاع WBC ها به سمت بینی می گردد که باعث احتقان و تورم در راه های بینی می گردد و زمانی که این تورم دیواره سینوس های مجاور را نیز درگیر می

نماید، هوا و موکوس در پشت يك دهانه باريك سينوس گیر مي افتد. اگر اين دهانه به حدي تنگ شود که درناژموکوس به سختي صورت پذيرد، باکتری هايي که در بدن به صورت نرمال در راه هاي هوايي زندگي مي کنند مانند S.Pneumonia و H.Influenza شروع به تکثير مي نمايند و التهابات افزايش مي يابد. التهابات مزمنی که درفضاي Nasal passage به وقوع مي پيوندد Rhinitis ناميده مي شود که مي تواند منجر به سينوزيت گردد. رينيت آلرژيك نيز مي تواند به دليل دود تنباکو و مواد آلرژن ايجاد شود و از علل ايجاد سينوزيت قلمداد گردد، علاوه بر آن رينيت وازوموتورکه به دليل رطوبت، هواي سرد، الكل، عطر و ساير Condition هاي محيطي ايجاد مي شود نيز مي تواند توسط عفونت هاي ويروسي و باکتریال Complicate شود. سينوزيت حاد در بيماران خاص بسيار شايعتر از General population است و به عنوان مثال در بيماران ضعيف سيستم ايمني و ايدز و بيماراني با ابنورماليته هاي ترشح موکوس و ابنورماليته هاي حرکتي سيليا ها مانند سيتسيك فيروزيس «C.F» و سندرم کارتاژنر درگير هستند، بيشتر دیده مي شوند¹.

شايعترين علت عفونت هاي سينوزيت حاد، عفونت هاي ويروسي راه هاي هوايي فوقاني مي باشند. بيش از 5% از عفونت هاي راه هاي تنفسي فوقاني در بزرگسالان به سمت سينوزيت قطعي پيش مي روند^{8و9}. کودکانی که درسال 6-8 مرتبه دچار سرماخوردگي مي شوند تقريباً در 1-5% از موارد به شکل سينوزيت هاي Complicate خود را نشان مي دهند¹⁸. فاکتورهای ایاتروژنیک که توسط پزشکان هنگام تشخیص و درمان ايجاد می شوند، مانند تهويه مکانیکی و Procedure های دندانی، Nasogastric tube «NG tube»، Nasal packing، حاملگی، تغييرات

هورموني ناشي از بلوغ و رينيت ساخوردگي نيز از مورادي هستند كه مي توانند زمينه ساز سينوزيت باشند¹⁹.

Varriation هاي آناتوميك شامل هايپرتروفي لوزه و آدنوييد و انحراف سپتوم و Nasal polyp و شكاف كام نيز از علل قابل توجه مي باشند¹⁹. آلرژي ها يا تب يونجه ، در معرض دود تنباكو و سيگار قرار داشتن و Air pollution ، پرواز با هواپيما و شنا كردن و صعود به ارتفاعات و حمام لگي و ديابت و حتي نحوه عطسه كردن هم در ايجاد سينوزيت مؤثرند و اگر شما به صورت muffle عطسه كنيد باعث مي شود كه موكوزا و ترشحات با فشار وارد سينوس ها شوند¹⁴⁷. حتي مصرف آنتي هيستامين ها هم به واسطه افزايش ويسكوزيته موكوس مي توانند سينوسها را مستعد سينوزيت نمايد. نقش IgA و IgG و نيز وجود Conchea bollusa نيز در ايجاد سينوزيت نبايد فراموش گردد⁴.

در كل مي توان علل و عوامل مساعد كننده ايجاد سينوزيت را در چند دسته طبقه بندي نمود.

1) محرك هاي آلرژيك

گرده درختان، چمن، علف هاي هرز، گرمائيت «هيره خانگي»، خاكستر و گرده حيوانات، مانندگربه، سگ، موش، موش صحرائي و پرندگان و كپك ها و قارچ ها و نوشيدني هاي آلرژيك مانند شير يا هرغذائي كه توليد موكوس را افزايش دهد⁴.

2) محرك غير آلرژيك

دود تنباكو، عطر، مواد شوينده، عطرگلهاء، شمع سوخته، مواد زيبايي و آرايشي، اگزوز ماشين، بخارديزل، اسپري هاي مو، هواي سرد، هواي خشك، تخيير فشار هوا مانند صعود به ارتفاعات، آلودگي هوا، پرواز با هواپيما يا غواصي، شنا و شيرجه، غذاهاي غير آلرژن و نوشيدني هاي غير آلرژيك^{4 و 20}.

3) عملکرد نامساعد سيلياها

سندرم مژه های بی حرکت، مدت طولانی در معرض دود سیگار بودن، ویروس Comon Cold، افزایش ویسک-وزیته م-وک-وس و داروه-ا مانند نس-ل اول آنت-ی هیستامی-ن های Sedative، آنتی کولیزژیک ها، آسپرین، موادبی هوش کننده و بنزودیازپن ها^{4و11و20}.

(4) کاهش حرکت سیلیاها

رینیت آلرژیک و غیر آلرژیک و وازوموتور و رینیت ساخوردگی، تب یونچه، سیستمیک فیبروزیس، ه-ر بیم-اری ک-ه باع-ث Crust شدن موکوس شود و هر دارویی که این کار را انجام دهد مانند آنتی هستامین ها و بنزودیازپن ها^{4و11}.

(5) بیماری های ضعف ایمنی

سندرم نقص ایمنی اکتسابی «AIDS»، حاملگی، دیابت، رنال فیلر، کاندیداز سیستمیک و کموتراپی و سوء تغذیه شدید²⁰.

(6) علل انسداد مکانیکی

انحراف محور Septum بینی، کونکابلوزا و جسم خارجی و Nasal polyp، آدنوئید و شکاف کام، Nasol tumor، آترزی Congenital، هایپرپلازی لنفوئید، تغییرات Structural بینی در سندرم Down^{4و20}.

(7) واسکولیت ها

بیماری های اتوایمیون و گرانولوماتوز و گنز، چرچ استراوس، لوپوس، شوگرن و سارکوئیدوز¹¹.

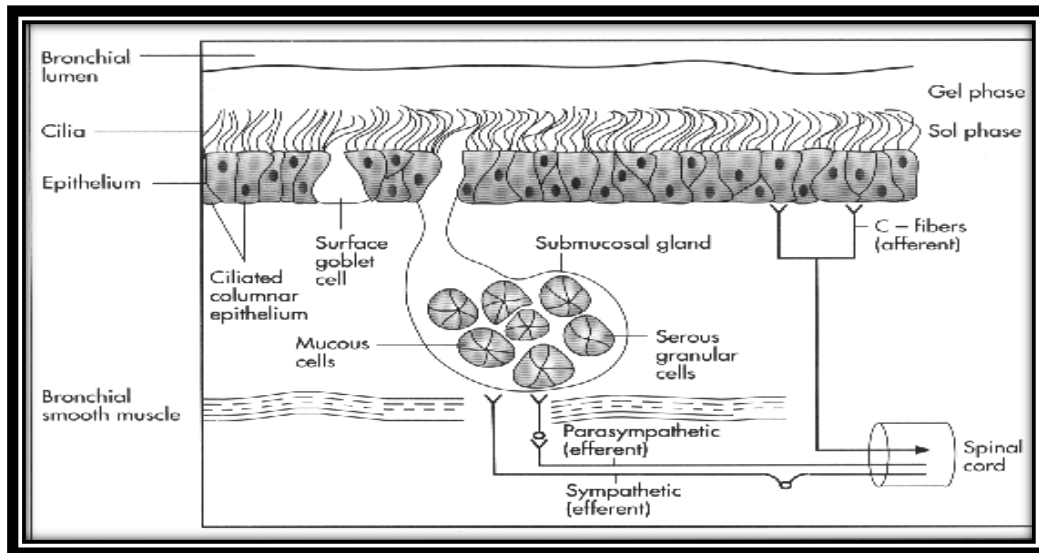
(8) سایر وضعیت ها

مانند موارد ایاتروژنیک شامل تهویه مکانیکی، NG Tube، لوله نازوتراکئال و nasal packing، Procedure، های دندان، ترومای فیزیکی و تغییرات هورمونی، باروترما مانند پرواز یا صعود یا شیرجه وغواصي^{4و11و20}.

باید توجه داشت که علاوه بر موارد فوق سینوزیت در افراد جوان و خیلی پیر، در بیماران با سابقه آسم، استفاده بیش از حد از ضداحتقان ها، حاملگی، بیماران GERD «رفلاکس» و ضربه مغزی و ضعف ایمنی بیشتر دیده شده است.

پاتوفیزیولوژی

نارسایی در انتقال موکوس نرمال و نیز کاهش تهویه سینوس ها مهمترین فاکتور در توسعه یافتن سینوزیت محسوب می شوند. هنگامی که به دلیل ادم موکوزا یا هر ا بنورمالیته دیگر انسداد دهانه Ostea بروز نماید، درناژ موکوس ها به سختی انجام می شود و وجود عفونت ها نیز به انتقال موکوس آسیب وارد می آورد. فرکانس ضربان سیلیاها به طور نرمال 700/min است که در زمان عفونت تا حدود 300/min کاهش می یابد. به علت عفونت ها و التهابات حدود 30% از سلول های کولوناری «ستونی» طبق روند متاپلاستیک به Goblet cell ها تبدیل می شوند و این انسداد و کاهش سرعت انتقال باعث استاز ترشحات، کاهش PH، و نیز کاهش فشار اکسیژن در سینوس ها می شود که یک محیط کشت تقریباً عالی برای باکتری ها می سازد^{8و9} و به دلیل کاهش پاسخ دفاع منطقه ای مانند فاگوسیت ها و باکتریولیز رشد باکتریها ترویج می نماید²¹. محتوای نرمال موکوس، از آب و قند، لیپیدها و پروتئین ها تشکیل شده است و می تواند از یک ساختار دو وجهی به کروی «گلبولار» تبدیل گردد تا بتواند پوشاندن و جمع کردن ذرات را بهتر انجام دهد^{22و23}.



اگر موکوس ازپوشش اپی تلیاتی حمایت کامل را انجام ندهد این امر باعث افزایش بروز تحریکات، التهابات و ایجاد پتانسیل برای آلرژی می گردد²⁴. در این هنگام موکوس غلیظ و چسبنده شده و پاک شدن آن از حفره سینوس ها به سختی صورت می پذیرد و طبق تحقیقات به عمل آمده در بیماران رینوسینوزیت مزمن که موکوزای بینی آنها دچار عارضه شده بود، نشان داده شد که این افراد در مقایسه با گروه کنترل به صورت معناداری کاهش پاک کردن موسیلیاری را داشتند²⁵. در سینوزیت مزمن فرایندهای فوق، جدی تر صورت می پذیرد، بدین ترتیب که دیواره های بینی قطور شده و engorged turbinate و انسداد Ostea مشخص کننده CRS است. این ابنورمالیتهای Ostea و Nasal passage که برگشت پذیر هم می باشند به دلیل پیشرفت سیکل feed forward آغاز می گردد و نقطه آغاز آن تحریک بیش از حد موکوزا است که با واسطه های التهابی تثبیت می گردد. هر عاملی که موکوزا را تحریک «Stimulate» نماید، باعث رها شدن سایتوکان ها از سلول های موضعی می گردد. سایتوکان ها و علی الخصوص هیستامین در تمام واکنش های آلرژیک باعث گشاد شدن ونول های موضعی می شوند و این امر باعث تسهیل خروج م-ایعات از ع-روق خ-ونی و نیز ورود آن ه-ا ب-ه درون ب-افت م-ی گردد و بدین ت-رتیب

منجر به بروز ورم «swelling»، قرمزی Redness و گرمی می شود و ادمه ای-علائم باعث Gross Tissue Oedema می شود. زم-انی که التهاب بافتی تخلیه و درناژ Ostea را مسدود می نماید، تهویه هوا ناکافی می شود و فشار اکسیژن کاهش می یابد و فشار درون سینوس افزایش می یابد²⁶ و جریان خون در بافت به صورت مشخص کاهش می یابد²⁷ و در این هنگام برای تبادل گاز باید دهانه Ostea حداقل به اندازه 5mm باز باشد²⁸ و²⁹. تنگی بیشتر موجب درد و افزایش فشار سینوس و نیز تحریک گیرنده های حسی می گردد. در ضمن تحریک سینوس ها و افزایش التهابات با میزان کاهش خورسانی و تغذیه رسانی به سینوسها ارتباط دارد و در این هنگام است که سیلیاهای اپی تلیوم بی تاثیر می شوند، و توانایی جابجایی مومین که حاوی میکروب ها و سوبترای سلولها هستند را ندارند. ای-ن تخریب عملکرد اپی تلیوم با کاهش مشخص محتوای ATP اتفاق می افتد³⁰ و کاهش غلظت گلوکز به وضوح دیده شده است²⁷ برعکس ترشحات Goblet cell ها افزایش بیش از حدی یافته اند و در آنها به صورت Significant مقدار Na^+ و k^+ و ATP ase افزایش یافته است³¹. عدم درناژ باعث تغییر و تخریب ترکیب موکوسی می شود که این امر به وضوح در راینوسینوزیت مزمن «CRS» دیده می شود و باعث افزایش ویسک و زیته موکوس باقی مانده و ناتوانی در تخلیه موفق مایع از فضای خارج سلولی می گردد³² و³³.

در سینوزیت Infiltration های بافتی ناشی از ائوزینوفیل های فعال شده³⁴ در خلال رسوب «MBP» Basic Major Protein ها بر روی اپی تلیوم دیده شده اند³⁵. التهاب در سینوزیت مزمن ممکن است بدلیل افزایش سطح لاکتیک اسید تولید شده توسط infiltration لوکوسیت ها جاودانه شود³⁰ و³⁸ یا به دلیل تراوش هیستامین از ماست سل ها تا مدت بسیار زیاد باقی بماند³⁹.

سینوزیت مزمن منجر به تخریب موضعی غیرتهاجمی⁴⁰ توسط گرانولوسیت های فعال شده که واکنش های خاص اکسیژن را القاء می کنند می گردد. این واکنش ها از طریق رادیکال های هیدروکسیل، آنیون های سوپراکسید و پراکسید های هیدروژن صورت می گیرد⁴¹. تولید سایتوکاین های التهابی افزایش یافته نیز شایع هستند که در بین آنها $IL1\alpha$ و $IL1\beta$ و $IL5$ و $IL6$ و $TNF\ \alpha$ و Intra cellular adhesion molecule نیزافزایش یافته اند⁴². عفونت های باکتریایی و قارچی و ویروسی باعث افزایش سطح سایتوکان های التهابی می شوند، اما داده های به دست آمده نشان داده اند که دسته بزرگی از بیماران رینوسینوزیت مزمن دقیقاً کرایتریاهای تشخیصی Allergic Fungal Sinusitis را داشته اند⁴³.